Aus der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der Freien
Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend
(Direktor: Prof. Dr. med. Arist Stender) und der
Universitäts-Kinderklinik (Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus)
(Direktor: Prof. Dr. med. Adalbert Loeschke)

Intrakranielle Verkalkungen als Folge einer abgeheilten tuberkulösen Meningitis bei Kindern und Vergleich mit Verkalkungen bei Craniopharyngiomen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ernst C. Fuchs

aus

Stuttgart

1965

Aus der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend (Direktor: Prof.Dr.med. Arist Stender) und der Universitäts-Kinderklinik (Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus) (Direktor: Prof.Dr.med. Adalbert Loeschke)

Intrakranielle Verkalkungen als Folge einer abgeheilten tuberkulösen Meningitis bei Kindern und Vergleich mit Verkalkungen bei Craniopharyngiomen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ernst C.Fuchs
aus
Stuttgart

Dekan: Professor Dr.med. Adalbert Loeschke
Referent: Professor Dr.med. Helmut Penzholz
Korreferent: Professor Dr.med. Arist Stender

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 21. Juli 1965

Inhaltsübersicht

1. Einleitung
   Methodik und Patientengut 5

2. Literaturübersicht

   a) zu intracraniellen Verkalkungen nach tuberculöser Meningitis 7

   b) zu den endocraniellen Verkalkungen im Röntgenbild bei Craniopharyngiomen 18

3. Eigene Untersuchungen

   a) Verkalkungen 22

   b) neurologische Folgen 31

   c) Veränderungen im Elektroencephalogramm 34

   d) Verkalkungen bei Craniopharyngiomen 35

4. Diskussion 4o

5. Zusammenfassung 43

   Literaturverzeichnis 44

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547201_0083

1. Einleitung

Methodik und Patientengut

Im Jahre 1941 wurde von WAKSMAN u. Mitarb. mitgeteilt, dass sie ein neues Antibiotikum "Streptomyzin" gefunden hätten, welches eine starke Wirkung auf gram-negative Bakterien besitze, und das aus einer Streptomycesart hergestellt werde. Der Stoff selbst liess sich jedoch klinisch nicht verwenden, führte aber in weiteren Untersuchungen zur Entdeckung von Streptomyzin. Die erste Mitteilung stammt von SCHATZ, WAKSMAN u. Mitarb.
1945 und 1946 wurde nach ausgiebigen Tierversuchen von HINSHAW u. FELDMAN das Medikament in die Humanmedizin eingeführt. Mit dem Streptomyzin war ein Stoff gefunden worden, der sich in der Tuberkulosebehandlung bewährte und auch bei der Behandlung der tuberkulösen Meningitis angewandt werden konnte. Bis dahin war die tuberkulöse Meningitis eine Erkrankung gewesen, die in den meisten Fällen tödlich verlief. Zumindest hatte sie meist zu schwersten Defektheilungen oder zu erheblichen Entwicklungsstörungen geführt.

Seit 1948 wurde das Streptomyzin auch an der Kinderklinik der Freien Universität Berlin, dem Kaiserin Auguste Viktoria Krankenhaus, bei tuberkulösen Meningitiden angewandt. Zunächst wurden einige Fälle allein mit Streptomyzin behandelt, später wurde es in Kombination mit Paraaminosalizylsäure (PAS) oder mit Isonicotinsäurehydrazid (INH) oder in Kombination mit beiden Präparaten verwandt. Damit verbesserten sich auch hier die Erfolge der Therapie bei tuberkulöser Meningitis schlagartig. Die ersten Kinder überlebten die bisher meist tödlich verlaufende Krankheit. Bei

Nachuntersuchungen musste jedoch festgestellt werden, dass einige der Kinder neurologisch und psychiatrisch fassbare Defekte aufwiesen. Ein Teil der Kinder bekam z.B. während der Erkrankung Anfälle, die sich auch noch später wiederholten. Ebenso fanden sich latente Hemiparesen und Gehirnnervenausfälle. Sehr schnell wurde bekannt, dass das Streptomyzin für Läsionen und Ausfälle vor allem am Nervus statoacusticus verantwortlich gemacht werden musste. Durch geschickte Kombination des Präparates mit anderen Medikamenten und durch Reduktion der hohen Dosierung wurden diese Schäden am Nervus statoacusticus immer geringer und seltener. Bei zufälligen Röntgenuntersuchungen des Schädels stellte man dann fest, dass Kinder, die eine tuberkulöse Meningitis überstanden hatten, des öfteren intracranielle Verkalkungen aufwiesen. Der Sitz der Verkalkungen war offenbar parasellär, suprasellär oder auch bisweilen innerhalb des Lumens der Sella turcica.

Der Sinn dieser Arbeit soll es nun sein, an unserem Material den Sitz und die Lage, das Auftreten und die Struktur der Verkalkungen nach abgelaufener tuberkulöser Meningitis mit solchen Verkalkungen zu vergleichen, wie wir sie häufig bei Craniopharyngiomen im jugendlichen Alter finden können. Dabei stammt unser Material - wie schon erwähnt - einerseits aus der Kinderklinik der Freien Universität, dem Kaiserin Auguste Viktoria Krankenhaus, aus den Jahren 1948 bis 1958, andererseits wurden die Röntgenbilder der Patienten mit Craniopharyngiomen aus dem Krankengut der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin durchgesehen und ausgewertet.

Bei der Wiedereinbestellung der im Kaiserin Auguste Viktoria Krankenhaus behandelten Kinder stiessen wir auf nicht uner-

hebliche Schwierigkeiten. Trotzdem haben wir von den 36 erfassten und geheilten Kindern noch 25 erreichen und einbestellen können. Wir unterzogen die Kinder einer genauen neurologischen Nachuntersuchung. Grundsätzlich wurde eine Röntgendarstellung des Schädels in zwei Ebenen vorgenommen. Wurde von dem Röntgenologen der Verdacht auf eine intracranielle Verkalkung geäussert, so versuchten wir durch gezielte Aufnahmen die Verkalkung zu verifizieren und zu lokalisieren. In manchen Fällen wurden zu diesem Zweck stereoskopische Aufnahmen gefertigt. Die meisten Kinder waren unruhig, leicht ermüdbar und reizbar, sodass sich unsere Absicht, grundsätzlich ein Elektroencephalogramm abzuleiten, aus technischen Gründen nicht immer durchführen liess.

2. Literaturübersicht

a) zu intracraniellen Verkalkungen nach tuberculöser Meningitis

Seit 1950 wurde in zahlreichen Publikationen das Problem der intracraniellen Verkalkungen nach überstandener Meningitis tuberculosa bearbeitet. Unter den ersten Arbeiten im europäischen Schrifttum finden sich die von KOCH und LORBER. LORBER veröffentlichte im Jahre 1952 eine grössere Übersicht über intracranielle Verkalkungen aus den Jahren 1850 bis 1950. Er fand 49 Beispiele von Verkalkungen, die einigermassen gesichert werden konnten. 13 davon waren durch Sektion festgestellt, 36 konnten röntgenologisch belegt werden, wobei 14 der letzteren wiederum durch Operationen bzw. Sektionen verifiziert worden waren. Er weist bereits darauf hin, dass die verkalkten Tuberculome meist schwere neurologische Folgeerscheinungen aufwiesen (Epilepsie, geistiger Rückstand etc.). Die Prädilektionsstelle

der Tuberculome waren das Cerebellum oder die Hemisphäre. So wird z.B. von FOA eine Arbeit aus dem Jahre 1903 zitiert, in der von einem Patienten berichtet wurde, der mit 10 Jahren eine tuberkulöse Meningitis überstanden hatte. Der Patient starb später an einer Nephritis und man fand bei der Sektion ein verkalktes Tuberculom im Cerebellum. LORBER zitiert weiter eine Arbeit von EVANS u. COURVILLE (1938), die über einen dreijährigen Patienten berichten, der an einer tuberkulösen Meningitis erkrankt war. 7 Jahre später starb der Patient an einer generalisierten Tuberkulose. Bei der Sektion fand sich ein Tuberculom im rechten Frontalhirn. Frische Tuberculome wurden im Cerebellum nachgewiesen. Ferner fanden sich basale Verkalkungen und ein Hydrocephalus, der als Zeichen des alten meningitischen Prozesses aufgefasst wurde.

LORBER berichtet selbst über 25 Kinder, die eine tuberkulöse Meningitis überlebt haben. Dabei lag die tuberkulöse Meningitis zum Zeitpunkt der Untersuchung 2, 5 bis 4,5 Jahre zurück. Von den 25 untersuchten Kindern zeigten 17 intracranielle Verkalkungen. Er weist sodann auf den Zeitpunkt des Auftretens der Verkalkungen hin. 3 Kinder hatten die Verkalkungen schon 19 bis 24 Monate nach Beginn der Erkrankung, 6 hatten dieselben 25 bis 30 Monate und 7 31 bis 36 Monate nach Beginn der Erkrankung. Nur ein Kind bekam die Verkalkung erst rund 40 Monate nach dem Auftreten der Erkrankung. Mehr als eine Art von Verkalkung wurde bei 3 Kindern beobachtet, zwei Kinder hatten eine Verkalkung der Falx cerebri. Da dies bei Menschen über 30 Jahren nach der Veröffentlichung von CAMP 1930 physiologisch ist, wird hiervon nicht weiter berichtet. Bei 8 Kindern schien nach den röntgenologischen Bildern die Verkalkung offensichtlich innerhalb der Gehirnsubstanz zu liegen. 7 von diesen hatten

solitäre, eines multiple Kalkschatten. Die meisten Verkalkungen waren sehr klein und entsprachen ungefähr der Grösse eines Reiskorns. Bei insgesamt 11 Kindern lagen die Verkalkungen direkt über oder über und hinter der Sella turcica. Sie waren meist fleckförmig, gerade, gerundet oder verzweigt. LORBER wies darauf hin, dass die Verschattungen in der a-p Aufnahme sehr schwierig nachzuweisen sind. Verkalkungen nahe der Mittellinie wurden auch bei ihm stereoskopisch aufgenommen. Die Lage der Verkalkungen korrespondiert mit der Lage des dichtesten Exsudats, wie es bei an tuberkulöser Meningitis verstorbenen und sezierten Kindern gefunden wurde. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Verkalkungen und der Schwere der Erkrankung wurde von ihm nicht nachgewiesen. Ebenfalls fand sich keine nennenswerte Übereinstimmung der Verkalkungen und neurologischen Folgen. 6 der 25 Patienten waren psychisch verändert oder hatten neurologische Ausfälle. Bei den 19 vollkommen normalen Kindern fanden sich insgesamt 12 Kinder mit Verkalkungen. LORBER weist ferner darauf hin, dass die 8 intracerebralen Verkalkungen vermutlich verkalkte intracranielle Tuberculome seien. Der relativ gute Gesundheitszustand der Kinder widerspricht dabei der Annahme, die Verkalkungen seien in encephalomalazischen Herden entstanden. Die auffällige Häufung der Verkalkungen in den basalen Zysternen lässt seiner Ansicht nach wenig Zweifel daran, dass es sich um Verkalkungen des tuberkulösen Exsudats handelt. Dabei müssten die früh therapierten Kinder, bei denen es zu wenig Exsudat kommt, auch kaum oder keine Verkalkungen aufweisen. Die Möglichkeit meningischer Verkalkungen wird durch Sektionen bewiesen. Ausgedehnte encephalomalazische Herde fanden sich bei den Verstorbenen. Ferner wurden sie angenommen bei den 4 überlebenden Kindern, die als Restzustand Hemiparesen hatten. Von den 4 Kindern wiesen 3 basale Verkalkungen auf.

KOCH beschrieb 1951 ein Kind mit Hemiplegia sinistra und einer Verkalkung im rechten Parietalhirn, das vor 3 Jahren an tuberkulöser Meningitis erkrankt und geheilt worden war.
ROGER berichtete 1952 von einer geheilten tuberkulösen Meningitis mit supraselläreń Verkalkungen und Verkalkungen in der Sylviischen Furche. Die 2 Jahre alte Patientin wurde dem Chirurgen zugeführt und wies bei einem infundibulo-tuberalen Syndrom eine Arachnitis der Basis auf.
HEUYER veröffentlichte einen Fall mit Verkalkungen supraselläreń Sitzes. Bei dem Kind hatte es sich um eine schwere tuberkulöse Meningitis gehandelt und als Folge der Streptomyzinbehandlung war Taubheit eingetreten. Ferner war das Kind blind und wies einen deutlichen psychischen Defekt auf.
SHEENAH veröffentlichte 1953 lo nachuntersuchte Fälle von tuberkulöser Meningitis, von welchen 8 Verkalkungen aufwiesen. 6 der Verkalkungen lagen um die Sella turcica herum, 2 lagen im Parenchym des Gehirns, wovon eine Verkalkung diencephal und eine lobo-frontal nachgewiesen wurde.
RUSSELL und ARTHUR veröffentlichten 1953 33 Fälle, die an tuberkulöser Meningitis erkrankt und geheilt worden waren. Von diesen hatten 9 Kinder keinerlei Folgen, drei wiesen eine schwere Debilität auf, lo hatten Verkalkungen mit Prädilektionssitz im perisellären Raum.
DENYS, HOOF u. MICHIELS berichteten 1953 über eine Untersuchung von 122 Patienten zwischen 3 und 6 Jahren nach überstandener tuberkulöser Meningitis. 16,4% wiesen Verkalkungen mit bevorzugtem Sitz im supraselläreń Raum auf. Bei diesen Untersuchungen war ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und der Häufigkeit von Verkalkungen nachweisbar.

LEFEBURE veröffentlichte 1954 eine Arbeit über das gleiche Thema. Er fand vor allem auffallende Impressiones digitatae und bei 3o% der Kinder eine Diastase der Suturen. Bei 68 von loo Kindern konnten Verkalkungen nachgewiesen werden. Im allgemeinen sah LEFEBURE den frühesten Zeitpunkt der Verkalkung zwei Jahre nach Beginn der Erkrankung. Die häufigste Lokalisation war über der Sella turcica. Die Verkalkungen selbst waren punktförmig, sehr häufig multipel, klein mit irregulärem Rand. Sie lagen in einem Gebiet um die Sella turcica als Mittelpunkt mit einem Durchmesser von 3 cm. Von 4o Kindern ohne neurologische Folgen hatten 7 (17,5%) Verkalkungen. Von 8 Kindern mit Hemiplegie, Epilepsie, Hydrocephalus oder Blindheit zeigten 2 Verkalkungen. Dabei fanden sich keine Veränderungen im EEG. Bei 9 Kindern waren neurologische Folgen und EEG-Veränderungen festgestellt worden. Von diesen wiesen 4 Verkalkungen auf. Von 11 Kindern mit alleinigen EEG-Veränderungen hatten 3 Verkalkungen.

LATORRE veröffentlichte 1954 mit HOWARD und MERELLO eine Arbeit über 31 Kinder, die an tuberkulöser Meningitis erkrankt waren und 2 bis 6 Jahre nach der Erkrankung fand er 11 Verkalkungen. Die vorwiegende Lokalisation war die Fossa cerebri media. Es zeigte sich keine Beziehung zu neurologischen Folgen.

MAGGIONI untersuchte 5o Kinder im Zeitraum von 13 Monaten bis 6 Jahren nach stattgehabter tuberkulöser Meningitis. lo Fälle (2o%) hatten kleine Verkalkungen mit zögerndem Erscheinen (3-4 Jahre nach Beginn der Behandlung). Der häufigste Sitz dieser Verkalkungen war in der Nähe der Sella turcica. Ihre Grössen variierten von Stecknadelkopfgrösse bis zu Plaques von 14 mm Durchmesser. Die Verkalkungen traten häufiger auf bei Kranken mit anfänglich niederer Streptomyzin-Behandlung.

1958 veröffentlichte LORBER eine Arbeit, die eine Übersicht über 13o nachuntersuchte Kinder enthält. Von diesen 13o Kindern hatten 16 neurologische Folgen, 1o starben 21 Monate bis 6 Jahre nach Beginn der Behandlung, 5 boten starke neurologische Ausfälle (partielle Erblindung mit Opticusatrophie, 4 Hydrocephali, eine Demenz). Die Behandlung war bei allen 13o Kindern mit intrathekalen Streptomyzin-Injektionen durchgeführt worden. Zusätzlich war Paraaminosalyzilsäure und Isoniazid gegeben worden. Bei allen Kindern wurde 6 Monate oder länger intramuskulär Streptomyzin verabfolgt, 42 der Patienten hatten nur Streptomyzin erhalten, 4o zusätzlich noch PAS und 49 noch Isoniazid. 15 Kinder wurden intrathekal mit Tuberkulin-Injektionen behandelt, 6 Kinder bekamen intrathekal noch Streptokinase.
Bis November 1957 entdeckte LORBER bei 64 Kindern Verkalkungen. Das entspricht einem Prozentsatz von ungefähr 48%. Der früheste Zeitpunkt der Verkalkung war 15 Monate nach Beginn der tuberkulösen Meningitis. 12% (16 Patienten) hatten die Verkalkung 15 - 24 Monate nach der Aufnahme, 25% (33 Patienten) wiesen die Verkalkung 25 - 36 Monate nach der Aufnahme auf. 14 Kinder, das sind etwa 11% zeigten die Verkalkungen später als 27 Monate nach der Aufnahme. Bei der Lokalisation der Verkalkungen wurden von LORBER als Prädilektionsstelle angegeben: 1. die basalen Meningen und 2. das Hirngewebe selbst (intracrebrale Verkalkungen). 49 der Verkalkungen fanden sich in den basalen Meningen. Diese Prädilektionsstelle wird auf das meningitische Exsudat, welches sich bei Sektionen gehäuft in dieser Gegend findet, zurückgeführt. Von den 33 Kindern, die im Frühstadium zur Aufnahme gekommen waren, wiesen 21% Verkalkungen auf. Von den 79 Kindern, die im mittleren Stadium der Erkrankung aufgenommen wurden, wiesen 32 (4o%) Verkalkungen auf. 18 Kinder kamen im fortgeschrittenen Stadium zur Aufnahme, von diesen zeigten 1o (55%) Verkalkungen. Bezüglich der Behand-

lung zeigten sich bei 42 Patienten, die mit Streptomyzin allein behandelt wurden, 2o Verkalkungen. Von 4o Patienten, die mit Streptomyzin und Paraaminosalyzilsäure kombiniert behandelt wurden, wiesen 37% Verkalkungen auf, von den 48 Patienten, die mit Streptomyzin, Paraaminosalyzilsäure und Isoniazid behandelt wurden, hatten rund 3o% Verkalkungen.

1953 wurde von PLETTENBERG eine Arbeit veröffentlicht, bei der von 31 Kindern 6 Kinder Verkalkungen aufwiesen. Bei allen 6 Kindern hatten sich schwere Formen der tuberkulösen Meningitis gezeigt. Ein Kind hatte 3 Rezidive, ein Kind wies als neurologische Folge noch eine Halbseitenparese auf.

Eine interessante Arbeit erschien im Jahre 1954 von MOREAU, BOUDIN und CHERMITTE in der Revue neurologique. Sie behandelte die neurologischen Folgen der tuberkulösen Meningitis. Untersucht wurden 35o Kinder im Alter zwischen 3 und 14 Jahren. Von diesen 35o Kindern hatten nur 26, das sind 7%, neurologische Folgen im Sinne einer Hemiparese. Von diesen 26 Fällen beschränkt sich die Diagnose einer Hemiparese bei 12 Patienten auf die Feststellung einer Hyperreflexie der Sehnenreflexe einer Seite ohne Babinski'sches Zeichen. Zwei davon hatten eine Hyperreflexie einer unteren Extremität, bei 9 Fällen war die Symptomatik deutlicher, besonders an der unteren Extremität:. Es fanden sich leichte spastische Zeichen und Tonuserhöhungen. Ausserdem war eine leichte Schwäche in der groben Kraft festzustellen.
5 Fälle zeigten eine ausgeprägte Hemiplegie mit groben funktionellen Störungen. Ein Fall hatte zusätzlich eine zentrale Facialisparese. Vorübergehend trat bei einem Kind mit hemiplegischer Symptomatik eine Aphasie auf, die sich jedoch im Kindesalter wieder zurückbildete. MOREAU fand keine thalamischen Syndrome, keine isolierten unwillkürlichen Bewegungen und keine Hemianopsie. Jedoch fanden sich unter den 35o

beobachteten Kindern 4 Paraplegien. 3 Fälle zeigten eine Erschwerung beim Laufen, dazu kamen Hyperreflexie und Pyramidenzeichen in Form eines positiven Babinski'schen Zeichens. Der 4. Fall zeigte eine deutliche Beugeparaplegie, die Gangart war stark spastisch, die Reflexe sehr leicht auslösbar und das Kind zeigte beidseits einen positiven Babinski. Affektionen der Gehirnnerven waren in 22% zu sehen. Hauptsächlich wurden vorübergehend Augenmuskellähmungen beobachtet. 4 Fälle zeigten eine Affektion des VI. Hirnnerven mit einem Strabismus convergens. 4 Kinder hatten eine Lähmung des III. Hirnnerven. Kombiniert mit Hemiplegien und Demenz zeigten sich bei zwei Kindern von den 43 untersuchten epileptische Folgeerscheinungen. Das eine Kind zeigte generalisierte Anfälle, während das andere Kind nur lokalisierbare jacksonartige Anfälle einer oberen Extremität aufwies, welche zudem plegisch war.

Zu dem Problem der Epilepsie erschien 1953 eine Arbeit von DANON-BOILEAU, welcher bei 7 von 19 beobachteten Kindern eine Epilepsie mit gleichzeitigen Pyramidenzeichen feststellen konnte. Insgesamt hatten 46 Kinder während der Erkrankung Krampfanfälle gezeigt. 15% dieser Kinder, das sind 7 Fälle, hatten die Epilepsie beibehalten. Die Autoren weisen auf den Fall eines 21 jährigen Mädchens hin, das mit rechter Halbseitenlähmung, Hyperreflexie der rechten Seite und Pyramidenzeichen von ihnen beobachtet wurde. Dieses Mädchen hatte einen Krampfanfall von Temporallappencharakter. Im EEG liessen sich Theta-Wellen nachweisen, die, entsprechend dem neurologischen Befund, eine temporo-parietale Seitenlokalisation aufwiesen.

DEBRE und BRISSAUD veröffentlichten 1951 schon einen Überblick über 286 geheilte Kinder. Dabei zeigten sich 5%, das waren 19 Kinder, mit Abblassung beider Papillen, zwei Kin-

der hatten unilaterale Abblassungen. Nur ein Kind von diesen 19 Fällen hatte dabei eine sichere Einengung des Gesichtsfeldes. Drei Kinder wiesen eine fast vollständige Erblindung auf. Zwei Kinder waren total erblindet. Die Erblindung wird von den Autoren nicht nur auf Läsionen der basalen Meningen mit lokaler Zunahme des entzündlichen Exsudats zurückgeführt, sondern auch auf eine Diffusion des infektiösen Prozesses in den Nervus opticus selbst. Durch oedematöse Aufschwemmung und Kompression des Nervus opticus soll es zu zirkulatorischen Störungen kommen, die vorübergehend in Form einer Stauungspapille während der Erkrankung festgestellt werden kann. Die Autoren sehen bei Affektionen des Nervus opticus eine Indikation zu neurochirurgischem Vorgehen im Sinne einer Dekompression.

Aus dem deutschen Schrifttum ist weiterhin eine Arbeit von GARSCHE zu erwähnen, der 35 Kinder beobachtete, die in den Jahren 1947 bis 1950 an tuberkulöser Meningitis erkrankt waren, und die mit modernen Tuberculostatika behandelt wurden. Von diesen 35 Kindern wiesen 12 Verkalkungen auf. Der Beginn der Erkrankung lag bei allen diesen 12 Kindern unter dem 7. Lebensjahr. Er weist darauf hin, dass Kleinkinder vor allem leicht zu Exsudatbildung neigen. Diese Exsudatbildung scheint die Grundlage für spätere Verkalkungen zu sein. Verglichen werden die Kalkablagerungen mit ebensolchen bei Craniopharyngiomen. Das Intervall bis zum Sichtbarwerden der Verkalkung liegt bei 3 Monaten bis 2 Jahren.

1955 erschien eine Arbeit von VASILEVIC und ALEKSANDROWA mit dem Titel "Befunde der röntgenologischen Untersuchung des Schädels bei Patienten mit Meningitis tuberculosa" in der russischen Zeitschrift "Probleme der Tuberkulose". In dieser Arbeit weisen die Autoren auf die Diskrepanz zwi-

schen klinischem Befund und objektiven röntgenologischen Befund hin. Die meisten der von ihnen untersuchten Kinder waren klinisch gesund. Dennoch fanden sich unter den 61 nachuntersuchten Kindern bei 12 Kindern Verkalkungen. 11 Verkalkungen lagen in unmittelbarer Nähe im Gebiet des Türkensattels. Zwei Verkalkungen lagen im Gebiet des Stirnhirns, drei Verkalkungen im Verlauf der Sylviischen Furche. Mehrere Kinder hatten gleichzeitig verschiedene Verkalkungsformen. Die Art der angegebenen Verkalkungen war meist kleinkörnig, in 9 Fällen handelt es sich um Konglomerate, deren scheibenförmiger Charakter einen Durchmesser von 3-4 mm hatte. Ausser Verkalkungen fanden sich noch Zeichen von Überdruck, Hydrocephalus sowie Veränderungen der Schädeldicke, Vertiefungen der Gefässzeichnungen, Veränderungen an der Knochennaht und ausserdem pathologische Veränderungen der Form und Grösse des Schädels überhaupt. 6 der 12 Kinder mit Verkalkungen wiesen latente Hemiparesen bzw. Hemiplegien auf, 3 hatten endokrine Störungen. Als weitere neurologische Komplikation fanden sich epileptiforme Krämpfe, Ataxien und Vestibularisstörungen. Die Verkalkungen werden jedoch nicht in Beziehung zu den neurologischen Folgen gesetzt und als Ausnahmen, nicht als Regel beschrieben.

Eine sehr grosse russische Arbeit wurde 1956 von ALEKSANDROWA veröffentlicht. Sie übersieht 5o Erwachsene und 8o Kinder, die an tuberkulöser Meningitis erkrankt waren. Die Kinder waren in einem Alter von 3 bis 14 Jahren erkrankt. Von den 8o Kindern wurden 55 ohne Komplikationen gesund, 24 wiesen Komplikationen auf, ein Kind starb, 21 Kinder zeigten Veränderungen im Röntgenbild. Bei 12 Kindern lagen die Verkalkungen vor allem im Gebiet der Sella turcica unmittelbar in der Nähe und im Gebiet der basalen Zysternen. Bei 3 Kindern mussten auf Grnnd der röntgenologischen

Befunde intracrebrale Verkalkungen im Gebiet des Stirnhirns angenommen werden. 5 Kinder wiesen Verkalkungen auf, die in die Sylviische Furche lokalisiert werden konnten, ein Kind hatte symmetrische Verkalkungen im Gebiet der Seitenventrikel. Der letzte Fall wird als beweisend für die Ausbreitung der Infektion im Liquorstrom angenommen. 4 der dargestellten Verkalkungen ähneln sehr denen, wie sie bei Craniopharyngiomen im paraselläre Raum gefunden werden. Die Autorin weist darauf hin, dass bei Craniopharyngiomen vor allem die Verkalkung massiver, gleichartiger ist oder zu zarten strichförmigen Verschattungen führt, manchmal Pinselkonturen aufweist. Seltener ist bei Craniopharyngiomen der bei der tuberkulösen Meningitis gefundene fleckige oder körnige Charakter. ALEKSANDROWA fand bei 12 der 21 Kinder neben der Verkalkung noch Zeichen, die auf einen Hydrocephalus hinweisen: Erstens Vergrösserung des Schädels, zweitens Veränderung des Reliefs, drittens pathologische Veränderungen der Gefässzeichnung, viertens Auseinandergehen oder Verdichtung der Naht. Bei den 5o Erwachsenen fand sie eine nicht ganz eindeutige Verschattung, die einer Verkalkung entsprechen könnte.

Im Gegensatz zu vielen anderen Autoren weist ALEKSANDROWA auf die Häufigkeit neurologischer und psychiatrischer Folgen der Kinder, die Verkalkungen aufweisen, hin. So fand sie 8 Jahre nach der Erkrankung noch bei lo Kindern latente Hemiparesen, zwei Kranke hatten noch Sprachstörungen, ein Kind zeigte einen Diabetes mellitus und 4 Kinder schienen offensichtlich an Stoffwechselstörungen (Verfettung) zu leiden. 3 Kinder waren im Wachstum zurückgeblieben, drei weitere zeigten Zeichen einer Pubertas praecox, 3 Fälle wiesen epileptische Krampfanfälle auf.

Die Autorin weist auf Arbeiten von VASILEVIC und APRIKOSOV hin. Beide Arbeiten, die 1954 erschienen,

behandeln die pathologisch-anatomischen Substrate der an Meningitis tuberculosa verstorbenen Kinder. Sie finden nicht nur entzündliche Veränderungen der Hirnhäute sondern auch entzündliche Veränderungen des anliegenden Hirngewebes. Sie weisen darauf hin, dass es sich in keinem Fall nur um eine tuberkulöse Meningitis sondern immer um eine Meningoencephalitis gehandelt habe. Sehr häufig findet man eine Abkapselung eines tuberkulösen Herdes, in welchem sich Verkalkungsherde nachweisen lassen.

b) Literaturübersicht zu den endocraniellen Verkalkungen im Röntgenbild bei Craniopharyngiomen

Kalkeinlagerungen im supraselläre Tumor waren nach früheren Auffassungen pathognomonisch für das Craniopharyngiom. Das Craniopharyngiom nimmt seinen Ausgang von liegengebliebenen, versprengten Resten der Epithelzellen des embryonalen Rachendachsystems der sogenannten Rathke'schen Tasche, dessen Zellen sich nicht zu Zellen der Adenohypophyse differenziert haben. Diese Epithelnester liegen im Hypophysenstiel, aber auch in der Nachbarschaft der Adenohy-pophyse. Entsprechend kommen untere intraselläre und obere supraselläre Craniopharyngiome vor. Bei weiterem Wachstum drängen die unteren das Diaphragma nach oben oder zerreissen es und pflegen sich dann, wie die supraselläre, dorsalwärts in Richtung auf den 3. Ventrikel zu entwickeln. Sehr oft wird die Hypophyse komprimiert und die knöcherne Sella verändert. Die intraselläre Craniopharyngiome treiben anfangs die Sella auf und können sie bei weiterem Wachstum ausgedehnt zerstören. Beide Formen usurieren frühzeitig das Dorsum sellae. Die Tumoren sind selten solide, sie nei-

gen zu zahlreichen regressiven Veränderungen und zerfallen bei einer gewissen Grösse zystisch. Die grossen Zysten sind von einer bräunlich-öligen Flüssigkeit angefüllt, die Cholesterinkristalle und Kalkkonkremente enthält. Die Innenwand der Zyste ist häufig mit Kalkplättchen belegt. Die Zystenmembran als solche kann verkalkt sein. Das zugrundegegangene Epithel neigt ausgesprochen zu Kalksalzeinlagerungen. Auch das Bindegewebe und die Gefässwände neigen stets in wechselnder Ausdehnung zu Hyalinose und Verkalkung.

1924 weisen McKENZIE und SOSMAN in einer Veröffentlichung darauf hin, dass sie bei Hypophysengangstumoren im Röntgenbild häufig Verkalkungen gefunden hatten. Der Prozentsatz betrug 7o%.
CUSHING fand 193o bei 8o% der Erkrankten Verkalkungen.
Bei McLEAN liegt der Prozentsatz höher, nämlich bei 85%.
1941 findet sich eine Arbeit von LYSHOLM, der sogar Verkalkungen bei allen Patienten gesehen haben will.
1949 sahen LOVE und MARSHALL bei 1o8 Fällen in 56% Verkalkungen.
CAMP fand 195o ebenfalls in 56% Verkalkungen. RAUSCH veröffentlichte 1954 eine Arbeit über 52 untersuchte Craniopharyngiome, von denen 79% Verkalkungen aufwiesen. Er fasst 238 im Schrifttum zusammengestellte Fälle zusammen und findet dabei einen Anteil von 58%. Bei 11o operierten Hypophysengangszysten sah er in 45% Kalkschatten im Röntgenbild.
1957 werden von LEGRE und MASSAD bei 75 - 8o% der Craniopharyngiome Verkalkungen nachgewiesen.
TÖNNIS und FRIEDMANN finden 1959 in einer Arbeit 45 bis 55% Verkalkungen.
DECKER 196o bei einer Serie von Craniopharyngiomen 73%.

Eine der umfassendsten und grössten Arbeiten über endokranielle Verkalkungen im Röntgenbild erschien 1961 von PARNITZKE im Georg Thieme Verlag Leipzig. Bei ihm finden sich unter den 36 Fällen bei 66% röntgenologisch sichere Verkalkungen. PARNITZKE weist darauf hin, dass der Prozentsatz der Verkalkungen bei suprasellären Gliomen fast so häufig ist wie bei Craniopharyngiomen. Die Verkalkungen bei Gliomen liegen (LYSHOLM, LINDGREN, RAUSCH) kurz oberhalb des Sellaeinganges und haben immer noduläres Aussehen. Im Krankengut von LINDGREN fanden sich unter 14 suprasellären Gliomen 7 mit Verkalkungen.

Eine Differenzierung scheint ohne Kontrastmitteluntersuchung nicht möglich. Gliome buchten den 3. Ventrikel nach vorn ein, während Craniopharyngiome zwischen dem Recessus chiasmatis und dem Recessus infundibuli vordringen. Das paraselläre Meningeom kann - allerdings viel seltener - ebenfalls noduläre und homogene Verkalkungen aufweiser. Der Schwerpunkt der Verkalkung ist dann jedoch mehr stirnwärts gelegen als bei den Craniopharyngiomen. Der Vollständigkeit halber sei auf Clivus Chordome hingewiesen, die ebenfalls Verkalkungen in dem uns interessierenden Gebiet hervorrufen. Ferner können Chondrome in diesem Gebiet auftreten, die mit Verkalkungen einhergehen. Die Feinstruktur dieser Verkalkungen wird von RAUSCH beschrieben. In dem grossen, gut umschriebenen Tumorschatten finden sich kleine multiple Kalkinseln, die sehr dicht gelagerten Kalkschatten zeigen kantige Konturen. Derselbe Autor fand bei einem Teratom im Hypophysenbereich ebenfalls kleinfleckige intraselläre Verkalkungen. Weitere Verkalkungen - wenn auch sehr selten - finden sich bei Hypophysenadenomen. DENYS berichtet bei 285 verifizierten Hypophysenadenomen über 19 Verkalkungen, das sind 6%. CAMP findet 195o 4% mit Verkalkungen.

1960 erschien eine Arbeit von SCHULZE, die sich ebenfalls mit den Verkalkungen bei Craniopharyngiomen beschäftigte. Dieses Material überschneidet sich teilweise mit dem von uns selbst kontrollierten. Er findet bei 21 Craniopharyngiomen 11 mal Verkalkungen. Die Lage der Verkalkungen war intra-, supra-, para- und retrosellär. Über die Hälfte der Fälle hatte dazu eine schüssel- oder ballonförmig erweiterte Sella turcica. Ein hoher Prozentsatz wies Zerstörungen der Lehne des Türkensattels auf. Auch SCHULZE weist darauf hin, dass der Nachweis einer spritzerförmigen Verkalkung die Diagnose einer Hypophysengangsgeschwulst mit einem hohen Maße an Sicherheit zulässt.

1961 veröffentlichte KRAYENBÜHL eine Übersicht von 29 Kindern mit Craniopharyngiomen, von welchen 72,7% Verkalkungen aufwiesen. Bei Erwachsenen (30) waren Verkalkungen nur bei 12 Patienten, dh. 40%, nachweisbar.
Fast alle Autoren sind sich über den Charakter der Verkalkungen bei den Craniopharyngiomen einig. Es gibt drei verschiedene Typen:

1. Verkalkungen, die krümelig, flockig sind.
   Sie stellen sich wolkig in Rauchspiralen dar und sind nach aussen unregelmässig begrenzt. Die Kalkschatten sind meist dünn, wenig dicht, sodass sich ihre oft weiche Schattengebung nur durch eine gute Aufnahmetechnik erfassen lässt. Neben diesem nodulären Modus zeigen sich
2. schalenförmige Zystenwandverkalkungen.
   Bei diesen Fällen erweist sich der Tumor als solitäre Zyste, deren verkalkte Wand röntgenologisch im Schnitt getroffen ist.

3. Eine kombinierte Verkalkungsart vom knötchenförmigen und cystischen Typ. Hierbei handelt es sich um kalzifizierte Craniopharyngiome, die unter sich sehr ähnlich sind und eine eigene Gruppe darstellen. Bei diesen Gebilden zeigen sich feine, unregelmässig verlaufende Ringschatten mit fleckigen Kalkschatten im Inneren. Hier ist der Tumor in der Regel teils cystisch, teils solide.

Eine wichtige Erfahrungstatsache ist es, dass der Tumor fast immer bedeutend grösser ist, als es die Kalkschatten vermuten lassen.

3. Eigene Untersuchungen

Wir wollen unsere Ergebnisse in vier Gruppen zusammenfassen:

a) Verkalkungen,
b) neurologische Folgen,
c) Veränderungen im Elektroencephalogramm,
d) Verkalkungen bei Craniopharyngiomen.

a) Verkalkungen

Wir fanden bei den von uns nachuntersuchten 25 Kindern, die eine tuberkulöse Meningitis überstanden hatten, bei insgesamt 12 Kindern Verkalkungen. Die röntgenologischen Befunde dieser Verkalkungen wurden folgendermassen beschrieben: Knapp reiskorngross, schwach kalkdicht, erbsgrosse kalkdichte Verschattungen, mehrere kalkdichte Einlagerungen, angedeutete kalkdichte Verschattungen, krümelige Kalkeinlagerungen,senfkorngrosse kalkdichte Verschattungen,

zahlreiche krümelige kalkdichte Schatten, hirsekorngrosse kalkdichte Verschattungen und mehrere reiskorngrosse krümelige Kalkeinlagerungen. Die Terminologie erinnert sehr stark an die, wie sie bei Verkalkungen von Craniopharyngiomen benutzt wird. Die Lage der Verkalkungen ist recht einheitlich. Bei 9 Kindern wird die Verkalkung etwa 1 cm oberhalb und etwas hinter dem Dorsum sellae gelegen beschrieben. Da die Kalkdichte der Verschattungen meist sehr schwach ist, müssen wir uns mit schematischen Zeichnungen als Abbildungen begnügen (Abb. 1-3), (Seite 24-26).
Gesichert wird der Sitz dieser Verkalkungen nicht durch Aufnahmen in zwei Ebenen sondern meist durch Stereoaufnahmen. Oft konnten erst Aufnahmen der ausgeblendeten Sella genauere Aussagen zulassen. Neben dieser Prädilektionsstelle fanden sich bei 2 Kindern Verkalkungen, die zunächst auch im Sellabereich angenommen worden waren, welche sich jedoch bei den Stereoaufnahmen als parasellär herausstellten. Im Zusammenhang mit den uns bekannten Veröffentlichungen möchten wir annehmen, dass es sich bei diesen Verkalkungen um solche im Bereich der Sylviischen Furche handelt. Bei einem Kind (Abb. 4) fanden sich sowohl Kalkschatten in der Gegend der Sella turcica als auch in der Gegend der Sylviischen Furche. Eine Übersicht bietet die Tabelle I.
(Abb. 4 Seite 27).

Zahl der untersuchten Kinder	25
Gesamtzahl der Verkalkungen	12
supraselläre Verkalkungen	9
Verkalkungen im Bereich der Sylviischen Furche	2
Verkalkungen supraselläre und im Bereich der Sylviischen Furche	1

Tab. I
Intracranielle Verkalkungen nach Meningitis tuberculosa

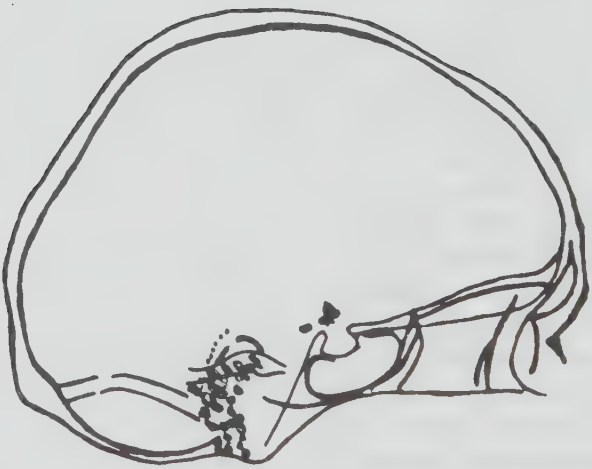

Abb. 1:
Pat. S.H. geb. 16.4.47.
Zwei stereoskopisch gesicherte supraselläre Verkalkungen.

Abb. 2:

Pat. P.K. geb. 22.11.43.
Supra- und intraselläre Verkalkungen nach tuberkulöser Meningitis.

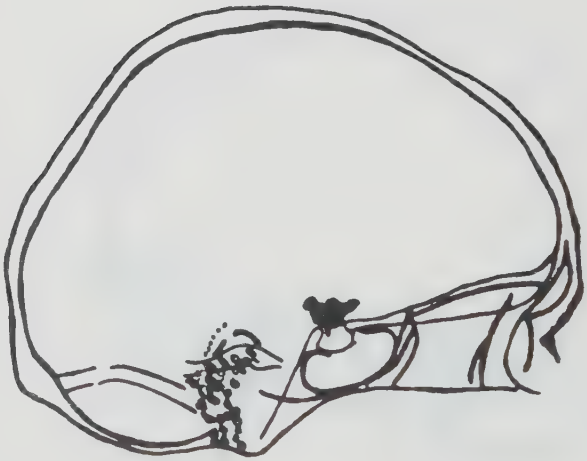

Abb. 3:

Pat. W.D. geb. 29.6.39.
Plaqueförmige supraselläre Verkalkung nach Meningitis tuberculosa.

Abb. 4:

Pat. M.P. geb. 2.3.43.
Stereoskopisch gesicherte reiskorngrosse Verkalkung, die supraselläre lokalisiert werden muss. Zudem finden sich mehrere krümelige Verkalkungen, die im Bereich der Sylviischen Furche angenommen werden müssen.

Wir möchten noch darauf hinweisen, dass die a-p Aufnahme immer durchgeführt wurde, jedoch keine guten Ergebnisse zeigte, weil es häufig zu Überlagerungen gerade im Gebiet oberhalb der Sella gekommen war. Auch Aufnahmen bei geneigtem Schädel erwiesen sich den seitlich durchgeführten Stereoaufnahmen als unterlegen.
Nachdem wir nunmehr in 48% der Fälle eine Verkalkung mehr oder weniger grossen Ausmaßes festgestellt hatten, versuchten wir, eine Beziehung zwischen dem Auftreten der Verkalkung und Daten aus der Erkrankung der Kinder zu gewinnen. Zunächst untersuchten wir das Alter der Kinder bei der Erkrankung. Wir gliedern dabei das Alter in drei Gruppen von 1 - 3 Jahre, 4 - 6 Jahre und 7 - 12 Jahre und mehr, wie wir es beispielsweise bei der sehr umfassenden Arbeit von ALEKSANDROWA gefunden haben.

Alter	mit Verkalk.	ohne Verkalk.
1 - 3 Jahre	4	5
4 - 6 Jahre	6	4
7 -12 Jahre	2	4

Tab. II
Alter der Kinder bei der Erkrankung

Aus diesem kurzen Überblick ist leicht zu erkennen, dass kein Zusammenhang zwischen dem Alter der Kinder und dem Auftreten der Verkalkung besteht. Dabei möchten wir von vornherein bemerken, dass wir uns sehr wohl darüber im klaren sind, dass unser relativ kleines Material keine grösseren statistischen Wahrscheinlichkeiten bieten wird. Eine der interessantesten Fragen schien uns der Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und dem Auftreten von Verkalkungen zu sein. Wir waren dabei leider ganz auf die Angaben

in den einzelnen Krankengeschichten angewiesen und konnten keine sichere Beurteilung der einzelnen Fälle darin finden. So blieb uns nichts anderes übrig, als aus der Dauer der Erkrankung einen gewissen Rückschluss auf die Schwere derselben zu ziehen. Aus der Tabelle III lässt sich keinerlei Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und dem Auftreten der Verkalkungen ersehen.

Zeitraum	mit Verkalk.	ohne Verkalk.
weniger als 12 Mon.	4	4
12 - 24 Mon.	7	9
mehr als 12 Mon.	1	
insgesamt:	12	13

Tab. III
Dauer der Erkrankung in Monaten

Das pathologisch-anatomische Substrat einer schwer verlaufenden tuberkulösen Meningitis ergab nach den Berichten in der Literatur häufig ein eitriges Exsudat in den basalen Zysternen. Es wird erwähnt, dass in manchen Fällen in diesem Exsudat beginnende Kalzifikationserscheinungen nachweisbar waren. Manche Autoren weisen darauf hin, dass mit einem späten Einsetzen der Therapie ein fortgeschrittenes Stadium der tuberkulösen Meningitis erreicht worden sei, und damit schon gehäuft Exsudat vorhanden wäre. Es liegt der Schluss nahe, dass in solchen Fällen die Verkalkungen in einem häufigeren Prozentsatz gefunden werden müssten. Es gibt Autoren, die einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Verkalkungen und dem Einsetzen der Therapie gefunden haben. Wir selbst versuchten, auf Grund der Krankengeschichten einen Überblick zu gewinnen über den Zeitraum, der verstrichen war zwischen dem eigentlichen Auftreten der ersten Krankheitssymptome und

der Diagnosestellung und damit dem Einsetzen der Therapie. Leider waren die Hinweise so spärlich, dass wir eine statistische Auswertung bei diesem an sich schon geringen Material nicht vornehmen können, obwohl wir den Anschein gewonnen haben, dass hier tatsächlich ein Zusammenhang besteht. Sowohl LORBER als auch ALEKSANDROWA fordern einen bestimmten Mindestzeitraum,in dem die Verkalkungen nach abgelaufener Meningitis tuberculosa auftreten. Wir haben unsere Gliederung in 3, 3-5 Jahre, 6 Jahre und mehr aufgeteilt.

Zeitraum	mit Verkalk.	ohne Verkalk.
weniger als 3 Jahre	0	3
zwischen 3 und 5 Jahre	3	4
6 Jahre und mehr	9	6

Tab. IV

Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn und Rö.-Untersuchung

Aus der Tabelle IV geht hervor, dass die Verkalkungen offensichtlich eine gewisse Anlaufzeit brauchen, was ja ohne weiteres verständlich ist.

b) Neurologische Folgen

Die neurologischen Folgen teilen wir folgendermassen auf:

1. Paresen verschiedenen Grades,
2. Hirnnervenausfälle unter besonderer Berücksichtigung des N. VIII,
3. epileptische Anfälle.

1. Paresen verschiedenen Grades

Unter neurologischen Gesichtspunkten müssen alle Abweichungen im Reflexgeschehen, d.h. beispielsweise eine einseitige Steigerung des PSR und ASR einer unteren Extremität, als eine Folge der überstandenen Erkrankung und als Hinweis auf eine latente Parese aufgefasst werden. Wir fanden bei 2o Kindern (8o%) derartige Differenzen der Muskeleigenreflexe. Bei wiederholten Untersuchungen stellten wir jedoch Unstimmigkeiten in dem Ergebnis fest. Diese sind darauf zurückzuführen, dass die Kinder nicht immer gut entspannt waren und daher Reflexdifferenzen vorgetäuscht wurden. Deswegen wollen wir erst dann von einer pathologischen Abweichung sprechen, wenn zusätzlich zu der Steigerung der Muskeleigenreflexe deutliche Muskeltonuserhöhungen und Pyramidenzeichen gefunden wurden. Ohne Beeinträchtigung der groben Kraft fanden sich latente Paresen (Steigerung der Muskeleigenreflexe, Muskeltonuserhöhungen und Pyramidenzeichen) bei 4 Kindern. Zwei Kinder hatten deutliche Paresen mit angedeuteten Atrophien und Bewegungseinschränkungen der betroffenen Glieder. Bei beiden Kindern fand sich zusätzlich eine angedeutete Schwäche des Nervus facialis im Bereich des Mundastes. Ein Kind hatte nicht nur eine Tetraspastik sondern ausserdem noch eine deutliche Demenz. Es konnte mit lo Jahren weder sprechen noch gehen. Zu dem schweren Defekt war es gekommen, weil das Kind auf Wunsch der Eltern während des akuten Krankheitsstadiums aus dem

Krankenhaus entlassen werden musste und eine suffiziente Therapie mit Tuberkulostatika nicht durchgeführt werden konnte. Die Aufgliederung der gefundenen neurologischen Folgen soll in Tabelle V dargestellt werden:

insgesamt:	mit Verkalk. 12	ohne Verkalk. 13
(Reflexdifferenzen	1o	1o)
latente Paresen	3	1
Hemiparesen	2	0
schwere Tetraspastik, Defektheilung	1	0
neurologische Folgen:	6	1

Tab. V

2. Hirnnervenausfälle unter besonderer Berücksichtigung des Nervus VIII

Absichtlich haben wir die Ausfälle des Nervus statoacusticus aus der ersten Gruppe herausgenommen. Die Schädigung des Nervus VIII, die wahrscheinlich centraler Natur ist, wurde in Übereinstimmung der meisten Autoren auf die toxische Wirkung des Streptomyzins bzw. des Dihydrostreptomyzins zurückgeführt. Dabei besteht Einigkeit darin, dass die Höhe der zugeführten Einzeldosen ebenso wenig einen sicheren Zusammenhang mit der Schwere der aufgetretenen Schädigung erkennen lässt wie die Gesamtmenge des zugeführten Medikamentes.

Auch in unserem Material können die festgestellten Schädigungen nicht mit den Einzeldosen, der Gesamtmenge oder der Applikationsart in Beziehung gebracht werden. Ein vollständig ertaubtes Kind war beispielsweise nur mit 6o% der Menge an Streptomyzin behandelt worden wie ein gleichaltriges Kind, das keinerlei Schädigung im Bereich des Nervus VIII

bot.

Insgesamt finden sich 7 Kinder mit beidseitiger subtotaler Schwerhörigkeit, 6 Kinder hatten einseitige Störungen. Die Aufgliederung in die uns interessierenden beiden Gruppen ergibt folgendes Bild:

	mit Verkalk.	ohne Verkalk.
Gesamtzahl	12	13
beidseitige Störungen	5	2
einseitiger Ausfall	3	3

Tab. VI

3. Epileptische Anfälle

Während des Krankenhausaufenthaltes wurden bei 7 Kindern, wenn man den Krankenblatteintragungen folgt, generalisierte Krampfanfälle beobachtet. Dabei fehlen uns sichere Hinweise über Pupillenreaktionen, Bewusstseinslage und Reflexgeschehen in und nach dem Anfall. Drei dieser Kinder litten bis zum Tage der Untersuchung (3-5 Jahre nach der Krankenhausentlassung) an epileptischen Anfällen. Bei 2 Kindern haben wir eine gute Schilderung über den Ablauf der Anfälle erhalten. Sie beginnen offensichtlich jacksonartig und zeigen Generalisationstendenzen. Insgesamt dauern sie 2-3 Min. an. Während dieser Zeit sind die Kinder bewusstlos. Alle 3 Kinder gehören in die Gruppe mit parasellären Verkalkungen. Es fand sich jedoch bei keinem Kind eine intracrebrale Verkalkung, die in die Hemisphäre lokalisierbar wäre. 2 der Kinder hatten latente Paresen. Bei beiden fanden sich entsprechende Krampfstromäquivalente mit fokal erhöhter Anfallsbereitschaft im EEG. Ein Kind hatte keine fassbaren neurologischen Abweichungen und ein normales Hirnstrombild. Alle drei Kinder werden mit Antikonvulsiva behandelt.

c) Veränderungen im Elektroencephalogramm

Insgesamt konnten wir bei 24 der 25 Kinder Hirnstromableitungen vornehmen. Drei der gewonnenen Kurven sind nicht sicher auswertbar, sodass unsere Untersuchung sich auf 21 vorhandene Elektroencephalogramme beschränkt. Im Vordergrund standen - wie zu erwarten - Allgemeinveränderungen. Unter Allgemeinveränderungen wollen wir Dysrhythmien und Frequenzerniedrigungen aus dem Theta-Bereich bei schon ausgereiften Gehirnen verstehen. Es traten neben diesen Allgemeinveränderungen auch deutlich lokalisierbare Herdschäden auf, die durch Zwischenwellenherde gekennzeichnet sind. Ausgesprochene Delta-Herde fanden sich nicht. Als weitere Veränderung fanden wir steile Wellen sowie spikes-waves-ähnliche Komplexe. 8 der 21 verfügbaren Kurven waren annähernd normal. Von den 13 pathologischen EEG-Bildern fallen 9 Ableitungen in die Gruppe der Kinder mit Verkalkungen und 4 in die Gruppe ohne Verkalkungen. Unter den 9 eben erwähnten Ableitungen finden sich 4 Kinder mit fraglicher Herdschädigung, wobei diese korrespondierend zur neurologischen Symptomatik auftritt. Zwei Kinder hatten deutliche Allgemeinveränderungen. Zwei Kinder, die klinisch an Anfällen litten, scheinen eine erhöhte fokale Anfallsbereitschaft zu besitzen, ein Kind, bei dem klinisch noch nie Anfälle beobachtet wurden, wies unter Hyperventilation Serien von 4/sec Wellen auf, die auch nach Hyperventilation noch über 4o sec anhielten und im Zusammenhang mit den Dysrhythmien und spontan auftretenden steileren Abläufen als Zeichen einer erhöhten Anfallsbereitschaft gewertet werden könnten.

Zusammenfassend möchten wir noch auf die kurze tabellarische Übersicht (Tab. VII) verweisen, aus der hervorgeht, dass der Prozentsatz der pathologischen Elektroencephalogram-

me bei den Kindern, die eine Verkalkung aufweisen, doch bedeutend höher ist als bei den Kindern ohne Verkalkungen.

	mit Verkalk.	ohne Verkalk.
Normales EEG	3	5
Allgemeinveränderungen	2	3
fragl. Herdschädigung	1	1
fragl. Herd- und Allgemeinschädigung	3	
sicher erhöhte Anfallsbereitschaft	3	
Gesamtzahl:	12	9

Tab. VII

Elektroencephalographische Befunde

d) Die Verkalkungen bei Craniopharyngiomen

Wir überschauen an der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin ein Material von 77 Patienten, die unter dem Verdacht eines Craniopharyngioms zur Aufnahme kamen. 4 Fälle blieben ungeklärt, sodass sich unsere statistische Erhebung auf 73 Patienten bezieht. Unter diesen 73 Patienten wiesen 16 keinerlei Veränderungen im Röntgenbild auf. 18 Fälle zeigten eine supraselläre Verkalkung, 6 Fälle eine fragliche intraselläre Verkalkung. Bei 14 Fällen schien beides vorhanden zu sein. Veränderungen allgemeinerer Natur, wie z.B. Verschwinden der Processus clinoides posteriores, Auftreibung der Sella, Doppelkonturierung des Sellabodens, Transparenz und Destruktionen wiesen 49 Patienten auf. Zusammengefasst ergibt sich folgendes Er-

gebnis: Von 73 nachgewiesenen Craniopharyngiomen sind

16 (= 22%)	ohne röntgenologische Veränderungen
38 (= 53%)	weisen Verkalkungen im Bereich der Sella turcica auf, sowie teilweise Veränderungen der Sella selbst, (bei der schematischen Abbildung absichtlich vernachlässigt).
49 (= 67%)	zeigen röntgenologisch nachweisbare Veränderungen der Sella turcica.

Die Terminologie der Röntgenbilder bewegt sich bei unscharf krümelig, kirschgross, flockenartig, schlierenförmig, zart, kalkdicht. Wir verweisen nun auf die nebenstehenden Abbildungen. Dabei haben wir absichtlich einige Fälle wahllos herausgegriffen, um einen wirklichen Vergleich zwischen den Verkalkungen nach tuberkulöser Meningitis und den Verkalkungen bei Craniopharyngiomen zu bekommen (Abb. 5 - 7), (siehe Seite 37 - 39).

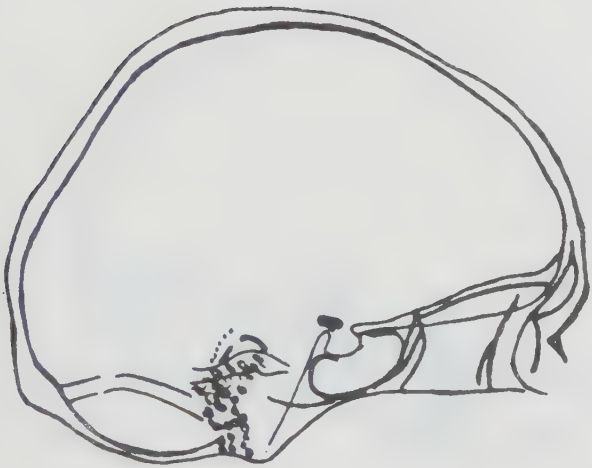

Abb. 5:

Pat. P.J. geb. 3.4.3o.
Supraselläre Verkalkung bei histologisch gesichertem Craniopharyngiom.

Abb. 6:

Pat. F.T. geb. 29.8.53.
Grosse supraselläre Verkalkung bei Craniopharyngiom. Bei der Abbildung wurde die Aufweitung der Sella turcica vernachlässigt.

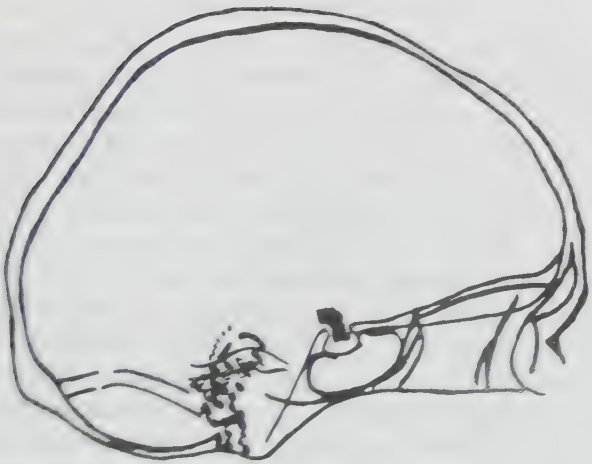

Abb. 7:
Pat. F.D. geb. 19.11.38.
Supra- und intrasellare Verkalkung bei histologisch gesichertem Craniopharyngiom.

4. Diskussion

Fassen wir alle von uns in der Literatur durchgesehenen Angaben über abgelaufene tuberculöse Meningitiden bei Kindern zusammen, so überblicken wir 584 Krankheitsfälle. 174 mal werden von den Autoren Verkalkungen intracranieller Natur beschrieben, das sind rund 33%. In sehr grosser Übereinstimmung finden alle Autoren die Verkalkungen im parasellären Raum, am häufigsten werden sie suprasellär erwähnt. Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Verkalkungen und dem Erkrankungsalter der Kinder wird mit Sicherheit nirgends nachgewiesen. Es hat jedoch den Anschein, als würden Kleinkinder eher zu exsudativen Prozessen und als Folge davon zu Verkalkungen neigen. Ein grosser Teil der Autoren findet einen Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und dem Auftreten der Verkalkungen. Ebenso sind sich die meisten Autoren darin einig, dass ein Mindestzeitraum von 2 Jahren zwischen dem Erkrankungsbeginn und dem Erscheinen der Verkalkungen gefordert werden muss. Auch wir fanden in den ersten 3 Jahren nach der Erkrankung keinen Fall mit Verkalkungen.

In der von uns untersuchten Gruppe von 25 Kindern fanden sich bei 12 Kindern Verkalkungen intracranieller Art. 9 von diesen Verkalkungen lagen suprasellär, zwei Verkalkungen müssen in den Bereich der Sylviischen Furche lokalisiert werden, ein Kind hatte eine Verkalkung sowohl im Bereich der Sylviischen Furche als auch suprasellärer Natur. Die durchschnittliche Grösse der Verkalkungen lag bei Reis- bis Erbskorngrösse, jedoch waren auch Verkalkungen nachweisbar, die kalkspritzerartig und plaqueförmig auftraten.

ALEKSANDROWA, LORBER, MAGGIONI, GARSCHE u.a. kommen übereinstimmend zu denselben Ergebnissen wie wir. Über den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Verkalkungen und neurologischen Folgen bestehen verschiedene Ansichten. So fand LORBER keinen direkten Zusammenhang, während ALEKSANDROWA eine Häufung der neurologischen Folgen bei der Gruppe mit Verkalkungen fand. Auch in unserem leider sehr kleinen Material fand sich doch eine auffallende Zahl an neurologischen Folgeerscheinungen in der Gruppe der Kinder mit Verkalkungen. Wir haben die neurologischen Folgen zunächst nur mit jeder Abweichung im Reflexgeschehen definiert. Dabei fand sich bei 8o% aller Kinder eine Abweichung von der Norm. Legt man strengere Maßstäbe an und wird die Hemiparese nicht nur durch Reflexdifferenzen, d.h. Steigerung der Muskeleigenreflexe, definiert, sondern fordert man noch Zeichen einer Läsion der Pyramidenbahn (Babinski'sches Zeichen, Rossolimo oder Gordon'sches Zeichen) oder aber deutliche Muskeltonuserhöhungen, so finden sich bei 5o%, nämlich 6 Kindern, neurologische Folgen. Bei allen diesen Kindern lag die Verkalkung jedoch im supraselläreń Gebiet. Es kann sich vermutlich nicht um ein Tuberculom mit neurologischen Folgen handeln, sondern es sieht eher so aus, als müsste man die neurologischen Ausfallserscheinungen auf ein während der Erkrankung aufgetretenes encephalitisches Ereignis zurückführen. Hypothetisch könnte man die neurologischen Folgen eben auf ein sehr schweres durchgemachtes Krankheitsbild zurückführen. Erwähnenswert erscheint uns an dieser Stelle noch, dass bei 6 Kindern der Gruppe mit Verkalkungen Pigmentverschiebungen im Augenhintergrund nachzuweisen waren, die offensichtlich auf Chorioideal-Tuberkel zurückzuführen sind, wie sie bei tuberkulöser Meningitis als Folgeerkrankung einer Miliartuberkulose häufig gefunden werden. Eine ähnliche Pigmentverschiebung fanden wir bei

der Gruppe ohne Verkalkungen nur in zwei Fällen. Grundsätzlich war jedoch in beiden Gruppen die Zahl der nachgewiesenen Miliartuberkulosen mit je 7 mal gleich häufig. Entsprechend einer Häufung von neurologischen Folgeerscheinungen in der Gruppe der Kinder mit intracraniellen Verkalkungen fanden wir eine Häufung der pathologischen EEG-Veränderungen (9 Fälle = 75%).

Bei dem von uns durchgesehenen Material an Craniopharyngiomen fanden sich unter 73 Fällen 38 supraselläre bzw. intraselläre Verkalkungen. Dieses entspricht einem Prozentsatz von 53%. Klammern wir die rein intrasellären Verkalkungen aus, so bleiben noch 32 Fälle supraselläre und kombinierter Verkalkungen übrig, das sind insgesamt 44%. Von diesen 32 Verkalkungen scheinen uns 8 Röntgenbilder fast identisch zu sein mit denen der Gruppe unserer Kinder mit Verkalkungen nach tuberkulöser Meningitis.

Sicherlich sind die eben erwähnten Zahlen sehr hypothetisch und differieren je nach Meinung des Interpretierenden stark. Das Wesentliche scheint uns jedoch zu sein, dass sowohl nach tuberkulöser Meningitis wie auch bei Craniopharyngiomen Röntgenbilder gefunden werden können, die nicht sicher der einen oder anderen Erkrankung zugeordnet werden können. Selbstverständlich finden sich bei Craniopharyngiomen im Röntgenbild noch andere Veränderungen (in unserem Material fanden sich bei insgesamt 49 Fällen = 67% Veränderungen der Sella turcica selbst), und zudem weist das Craniopharyngiom noch eine ganze Reihe weiterer klinischer Ausfälle auf, jedoch wird man in einigen Zweifelsfällen immer durch eine genaue Anamnese bei einer nachgewiesenen supraselläre Verkalkung eine tuberkulöse Meningitis des frühen Kindesalters ausklammern müssen.

5. Zusammenfassung

1. Es wurden 25 Kinder, die eine tuberkulöse Meningitis überstanden hatten, nachuntersucht. Bei 12 Kindern (48%) fanden sich intracranielle Verkalkungen.

2. In 9 Fällen muss die Verkalkung supraselläre, in 2 Fällen in die Sylviische Furche lokalisiert werden. Ein Kind wies beide Arten der Verkalkung auf. Sichere intracerebrale Verkalkungen konnten in keinem Fall nachgewiesen werden.

3. Bei 6 Kindern der Gruppe mit Verkalkungen fanden sich neurologische Folgen im Sinne einer Hemiparese. 3 Kinder dieser Gruppe litten bis zum Tage der Nachuntersuchung an Krampfanfällen. 9 Kinder wiesen pathologische Hirnstromkurven auf.

4. Bei 73 Patienten mit Craniopharyngiomen fanden sich in 38 Fällen (53%) intracranielle Verkalkungen.

5. Verkalkungen, die nach tuberkulöser Meningitis auftreten, können nicht sicher durch ihre Lokalisation und ihre Erscheinungsformen von solchen Verkalkungen getrennt werden, wie sie bei Craniopharyngiomen gefunden werden.

Literaturverzeichnis

ALEKSANDROWA, A.V. — Analyse der Röntgenbefunde des Schädels bei kindlicher Meningitis tuberculosa
Probl.Tbk. 35, 6, 7o (1957)

dies. — Intracranielle Verkalkungen nach tuberkulöser Meningitis
Vestnik Rentgenologii i. Radiologii 31, 61 (1956)

APRIKOSOV, P. — Pathologische Veränderungen nach tuberkulöser Meningitis
Path.Anatomie Bd. II, 17 (1954) Russ.

BINGAS, B. und M. WOLTER — Das Kraniopharyngiom (im Druck)

CAMP, J.D. — Significance of intracranial calcification in roentgenologic diagnosis of intracranial neoplasms
Radiology 55, 659 (195o)

CUSHING, H. — Intrakranielle Tumoren
Jena 193o

DANON-BOILEAU, J. — Les séquelles neurologique de la méningite tuberculeuse chez l'enfant
Encéphale (Paris) 43, 73-92 (1954)

DEBRE, R., H.C.BRISSAND et al. — L'EEG dans la méningite tuberculeuse
Ann.Méd. 53, 414-437 (1952)

DEBRE, R. — Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire de l'enfant
Masson ed. Paris 1953

DECKER, K. — Klinische Neuroradiologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 19

DENYS, P. et al. — Contribution à l'étude traitemen de la méningo-encéphalite tuberculeuse de l'enfant
Bull.Acad.roy.Méd. Belge 6, 18, 236 (1953)

EVANS, H.S. et C.B. COURVILLE — Arch.Surg.Chicago Vol. 36, 637 (1938) zit. nach LORBER (1951)

FOA, P. — Acad.Med.Torino Vol. 66, 4o3 (19o3) zit. nach LORBER (1951)

GARSCHE, R. — Intrakranielle Verkalkungen als Spätfolge der Meningitis tuberculosa nach Streptomyzinbehandlung V Bd. 78, 391-396 (1953)

HEUYER, S. et al. — Calcifications supra-sellaires associées des séquelles neuropsychiatriques et endocraniennes d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycin Arch.francais de pédiatr. 1o, 65o (1953)

HINSHAW, H.C. and W.H. FELDMAN — Streptomycin Proc.Staff.Meet. Mayo Clin. 2o, 313 (1945)

dies. — Streptomycin J.am.med.Assoc. 132, 778 (1946)

ILLINGWORTH, R.S. and I.LORBER — Results of Streptomycin treatment in tuberculous meningitis Lancet I, 511 (1951)

KOCH, J. — Erfahrungen mit der Streptomyzinbehandlung der tuberkulösen Meningitis Beitr.f.klin. Tuberk. 1o6, 338-347 (1951)

KRAYENBÜHL, H. — Hypophyseas adenomas and craniopharyngiomas Second Internat.Congr.of Neurol. Surg. Washington 1961

LATORRE, M., J. HOWARD and R.MERELLO — Calcificaciones intracraneanas en meningitis tbc. Rev.chilena Pediatr. 25, 6, 266-27o (1954)

LEFEBURE, J., C. REY et al. — Séquelles électroencéphalographiques et radiographiques des méningites tuberculeuse chez des enfants considérés comme guéris depuis plus d'un an Rev.neurologique 9o, 834-842 (1954)

LEGRE, J. et A. MASSAD — Etude radiologique des calcifications intracraniennes J. radiol.electral. Paris 38, 645 (1957)

LINDGREN, E. and DI CHIRO, G. — Suprasellar tumors with calcification
Acta radiol. 36, 173-195 (1951)

LORBER, J. — The incidence and naturs of intracranal calcification after tuberculouse meningits
Arch.of diseases in childhood
Vol. 27, 136, 542 (1952)

ders. — Intracranial calcification following tuberculous meningitis in children
The Am.Rev. of tuberculosis and pulmonary diseases Vol.78, 38 (1958)

LOVE, J.G. and T.M. MARSCHALL — Craniopharyngeomas (pituitary adamantinomas)
Surg., Renec. Obst. 9o, 591-6o1 (195o)

LYSHOLM, E. — Röntgenologische Diagnostik in der Chirurgie der Gehirnkrankheiten
Neue Dtsch.Chir. Bd. 5o, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1941

MAGGIONI, G. — Über endokranielle Verkalkungen bei Kindern mit geheilter tuberkulöser Meningitis
Ped.Internaz. (Roma) 5, 1, 11 (1955)

McKENZIE, K.G. and M.C. SOSMAN — Roentgeneological diagnosis of craniopharyngeal ponds tumors
Amer.J.Roentgenol. 11, 171-176 (1924)

MOREAU, R. et al. — Les séquelles neurologiques de la meningite tuberculeuse
Rev.neurologique No 9o, 687 (1954)

PARNITZKE, K.H. — Endokranielle Verkalkungen im Röntgenbild
Georg Thieme Verlag Leipzig 1961

PLETTENBERG, W. — Intrakranielle Verkalkungen als Restbefund nach tuberkulöser Meningitis
Die Med. 1616, 1953

POST, E.
Zur Frage des weiteren Schicksals der Kinder nach geheilter Meningitis tuberculosa
Die Med. 1299-1304 (1955)

RAUSCH, F.
Die Bedeutung von Verkalkungen für die Artdiagnose intrakranieller raumbeengender Prozesse
Fortschr.Röntgenstr. 81, 768 (1954)

ROGER, F.
Archives franc. pédiatr. 31, 61 (1952)

SAUER, H.
Intracrebrale Verkalkungen im Kindesalter
Zschr.f.Kinderhlkd. 46, 457 (1928)

SCHATZ, A., E. BUGIE and S.A. WAKSMAN
Streptomycin
Proc.Soc.exper.Biol. a. Med. 55, 66 (1944)
zit. nach Knud O. MOLLER, Pharmakologie - Benno Schwabe u. Co. Verlag - Basel-Stuttgart 1961

SCHULZE, A.
Zur Differentialdiagnose der supraselläre Tumoren
Klin.Mbl.Augenheilkd. 136, 166-185 (1960)

SCHWARZ, H.
Pahtologisch-anatomische Untersuchungen über die mit Streptomycin und PAS behandelte Meningitis tuberculosa
Schweiz.Z.Tbk. 9, 167-192 (1952)

SHEENAH, J., M. RUSSELL and P. MAc ARTHUR
Tuberculous meningitis treated with Streptomycin
Brit.Med.J. 24, 192-194 (1953)

TÖNNIS, W. und G. FRIEDMANN
Zur Differentialdiagnose der pathologischen intrakraniellen Verkalkungen
Münch.Med.Wschr. 101, 1252 (1959)

VASILEVIC, N.O.
Grundprinzipien der Therapie der Meningitis tuberculosa
Probl.Tbk. (russ.) 1, 22-29 (1954)

VASILEVIC, N.O. u. ALEKSANDROWA, A.V.
Befunde der röntgenologischen Untersuchungen des Schädels bei Patienten mit abgeheilter tuberkulöser Meningitis
Probl.Tbk. (Moskwa) 1, 36 (1955)

WAKSMAN, S.A.

Antibiotica
Bacter.Rev. 5, 231, 1941

WAKSMAN, S.A.,
H.B. WOODROFF and
E.S. HORNING

Streptomycin
J.Bacter. 42, 218 (1941)

WIESENER, H.

Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zur biologischen Wirkung von Isonicotinsäurehydrazid
Zschr.f.Kinderheilkd. Vol. 75, 422-437 (1954)

Lebenslauf

Am 17.5.1935 wurde ich als Sohn des Ernst Fuchs und seiner Ehefrau Maria, geb. Hoffmann, in Stuttgart geboren. Mein Vater ist heute als Professor für Neues Testament an der Universität in Marburg tätig.

Nach vierjähriger Grundschule besuchte ich in Schwäbisch-Hall vnn 1945 bis 1951 die Oberschule, danach das Keppler-Gymnasium in Tübingen, wo ich 1954 die Reifeprüfung ablegte.

1955 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin in Tübingen, das ich im Wintersemester 1955/56 an der Freien Universität in Berlin fortsetzte. Nach 12 Semestern legte ich 1961 an der Freien Universität Berlin das Staatsexamen ab. Während der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich an verschiedenen Krankenhäusern in Berlin.

Seit dem 1. Februar 1964 bin ich als Assistenzarzt auf der Abteilung für Elektroencephalographie der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin tätig.

Druck: PHOTO COPIE W. Hilke KG.